

## 阻塞性睡眠呼吸暂停与心血管疾病相关性研究进展\*

朱祎娜<sup>1</sup> 丁宁<sup>2</sup> 张希龙<sup>2</sup> 王文晶<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 南京 210011; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 南京 210029

**[摘要]** 阻塞性睡眠呼吸暂停 (OSA) 是一种常见病, 与心血管疾病 (CVD) 的发生发展密切相关。目前临床医生对 OSA 及其与 CVD 的关系认知不足, 普遍存在 OSA 患者被延误治疗甚至漏诊的现象, 严重影响此类患者的预后。本文从 OSA 的流行病学、病理生理学机制、诊断与评估和治疗等方面来详述 OSA 与 CVD 的关系, 为临床诊治提供理论基础。

**[关键词]** 阻塞性睡眠呼吸暂停; 心血管疾病; 诊断; 治疗

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.02.017

### Investigating the correlation between obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases

Zhu Yina<sup>1</sup>, Ding Ning<sup>2</sup>, Zhang Xilong<sup>2</sup>, Wang Wenjing<sup>1\*\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011; <sup>2</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029

\*\* Corresponding author: Wang Wenjing, email: athena\_wang1980@126.com

**[Abstract]** Obstructive sleep apnea (OSA) is a prevalent and increasingly recognized condition worldwide. It is strongly associated with cardiovascular diseases (CVD), contributing substantially to the global healthcare burden. Despite its significance, the relationship between OSA and CVD remains underappreciated among clinicians, posing challenges to effective treatment and management. This review provides a comprehensive analysis of the association between OSA and CVD, addressing key aspects such as epidemiology, pathophysiology mechanism, diagnostic approaches, evaluation strategies and treatment modalities.

**[Key words]** Obstructive sleep apnea; Cardiovascular diseases; Diagnosis; Treatment

阻塞性睡眠呼吸暂停 (Obstructive sleep apnea, OSA) 是由于睡眠过程中上呼吸道阻塞而导致的呼吸暂停。在欧洲和美国, OSA 影响了约 30% 的人群; 在亚洲, 中重度 OSA 患者约占成年男性的 20% 和绝经后女性的 10%<sup>[1]</sup>。OSA 会诱发或加剧多系统, 如心脑血管、神经系统、呼吸系统及内分泌系统等疾病的发生发展, 导致不可逆的损伤<sup>[2]</sup>。OSA 被认为是心血管疾病 (Cardiovascular disease, CVD) 的独立危险因素, 可增加高血压、心力衰竭、心律失常、冠心病和肺动脉高压等 CVD 的发病率和死亡率<sup>[3]</sup>。OSA 可分为过度嗜睡、睡眠紊乱、轻微症状 3 种表型, 其中过度嗜睡型患者发生 CVD 的风险较其他两型显著增加<sup>[4]</sup>。这表明在 OSA 患者中, 临床表型与 CVD 的发生密切相关。OSA 是一种异质性综合征, 其易发因素、病理生理机制、临床表型、并发症多种多样。本文将从 OSA 与 CVD 关系的流行病学、病理生理学机制、诊断和治疗以及评估方法等对两者的相关性作一综述, 以期临床诊疗提供依据。

### 1 流行病学

#### 1.1 OSA 与高血压

OSA 与高血压 (Hypertension, HTN) 的患病率及其控制率显著相关。HTN 是 CVD、卒中、残疾和死亡的主要危险因素, 影响全球约 31% 的人口。OSA 患者中 HTN 的患病率高达 42%, HTN 患者中 OSA 的患病率大于 30%, 其中难治性高血压, 即在服用 3 种或 3 种以上最大推荐剂量的降压药后血压仍控制不理想的患者中, OSA 患病率约为 70%~83%<sup>[5]</sup>。

#### 1.2 OSA 与心律失常

OSA 与窦性、房性、室性和致死性心律失常均有相关性。其中心房颤动 (Atrial fibrillation, AF) 是最常见的, 两者之间存在显著的相关性以及相互作用。一项长达 9 年的随访发现, 无 OSA 患者的 AF 发生率为 0.7%, 而 OSA 患者的 AF 发生率为 1.38%。对已发表论文进行的一项综述显示, OSA 患者的 AF 发病率比无 OSA 的患者高 88%<sup>[6]</sup>。

收稿日期: 2024-07-25 修回日期: 2024-08-14 录用日期: 2024-08-15

\* 国家自然科学基金 (81600066; 82270103)

\*\* 通信作者: 王文晶, 电子邮箱 athena\_wang1980@126.com

### 1.3 OSA 与心力衰竭

OSA 在心力衰竭 (Heart failure, HF) 患者中普遍存在, 并能导致 HF 进展。在 HF 人群中, OSA 的患病率为 20% ~ 60%。与射血分数降低的 HF 患者相比, 射血分数正常的 HF 合并睡眠呼吸障碍患者中 OSA 的比例更高。合并 OSA 的 HF 患者生活质量更差、再住院率更高、生存期更短。而针对 OSA 的有效治疗可降低合并 OSA 的 HF 患者再入院率, 提高生活质量, 延长生存期<sup>[7]</sup>。

### 1.4 OSA 与冠状动脉粥样硬化性心脏病

关于 OSA 与冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary heart disease, CHD) 的共病率尚缺乏大样本流行病学调查, 相关文献 Meta 分析显示, OSA 患者的 CHD 发生率高于非 OSA 患者<sup>[8]</sup>。一项研究发现, 在 273 例确诊为 CHD 的患者中, OSA 患病率为 63.1%。OSA 是 CHD 发生的独立危险因素, 睡眠呼吸暂停低通气指数 (Apnea-hypopnea index, AHI) 是 CHD 患者死亡的独立危险预测因子<sup>[9]</sup>。

### 1.5 OSA 与肺动脉高压

OSA 患者肺动脉高压 (Pulmonary arterial hypertension, PAH) 的患病率为 17% ~ 70%。接受多导睡眠监测 (Polysomnography, PSG) 的 PAH 患者中合并 OSA 的有 25%。OSA 在 PAH 的 5 种类型中均常见, 但在肺静脉高压 (通常为左心疾病和瓣膜病引起) 组中最常见、最严重。在合并 OSA 的 PAH 患者中, 肺动脉压水平与 OSA 的严重程度呈显著正相关。与单纯 OSA 患者相比, 合并 PAH 的 OSA 患者具有更低的生活质量和更高的死亡率<sup>[8]</sup>。

## 2 OSA 和 CVD 之间的病理生理学机制

OSA 和 CVD 之间的病理生理联系错综复杂, 涉及间歇性缺氧、胸腔内负压、自主神经功能失调、神经体液激活等, 同时这些因素相互影响, 互为因果<sup>[10]</sup>。

### 2.1 间歇性缺氧

OSA 导致的间歇性缺氧 (Intermittent hypoxia, IH) 诱发氧化应激反应、炎症因子释放、血管内皮功能障碍, 是 OSA 诱发 CVD 最重要的病理生理机制<sup>[11]</sup>。

IH 导致氧自由基产生、氧化应激和炎症级联反应的上调。IH 使得微循环血管中的血管紧张素受体 1 型、NADPH 氧化酶和二甲基精氨酸二甲胺水解酶水平升高, 诱导心肌细胞坏死和凋亡, 从而增加心肌纤维化, 促使心肌重构, 影响心肌的收缩和舒张功能<sup>[12]</sup>。

IH 使内皮素、缺氧诱导因子 1 $\alpha$ 、核因子、白细胞介素-8 和白细胞介素-6 等血清水平升高, 诱导微循环系统内皮功能障碍。具有血管扩张作用的反应活性氧水平降低, 内皮型一氧化氮合酶的抑制和核因子 KB 介导的血管活性介质, 如内皮素-1

和一氧化氮降低, 导致内皮依赖性血管扩张减弱, 血管舒张功能受损。同时增加的内皮素-1 可通过与内皮素受体结合发挥缩血管效应<sup>[13]</sup>。血管舒张功能受损, 同时缩血管效应增强, 使得动脉平滑肌张力增加, 导致血管内膜增厚甚至进展为闭塞性重构, 促进 PAH 发生发展<sup>[14]</sup>。

### 2.2 胸腔内负压

OSA 患者在吸气时气流阻塞引起胸腔内负压增大, 引起心脏跨壁压力的变化, 导致心房受牵拉, 急性心房扩张可引起致心律失常性心房电生理改变, 促进了 AF 的发生。还可显著增加左心室后负荷, 导致左室间隔偏移, 随着右心室充盈的增加, 进一步损害左心室充盈, 减少左心室输出量, 增加肺毛细血管楔形压力, 导致 PAH<sup>[14]</sup>。在两次呼吸暂停发作之间, 胸腔内负压降低, 导致左心室压力、室壁张力和后负荷增加。心室后负荷、左心室跨壁压和心腔容积的反复波动, 使得心肌耗氧量增加, 影响 AF、CHD 和 HF 的发生以及结局<sup>[15]</sup>。

### 2.3 自主神经功能失调

在正常睡眠生理学中, 在非快动眼睡眠时交感神经活动 (Sympathetic nervous activity, SNA) 张力降低, 由于非快动眼睡眠占净睡眠时间的 80%, 因此大部分睡眠被描述为休息性和恢复性睡眠, 伴有低水平 SNA。正常睡眠时, 颈动脉血管内液体容量增加, 触发颈动脉压力感受器反射性降低 SNA 张力, 从而导致夜间血压下降。正常人在睡眠时收缩压和舒张压下降约 10% ~ 20%, 称为杓型血压<sup>[16]</sup>。

在 OSA 的病理生理学中, 间歇性缺氧和睡眠片段化均可导致 SNA 升高, 抑制了夜间血压下降, 形成非杓型血压<sup>[8]</sup>。HTN 导致动脉硬化、顺应性下降、内皮生成血管舒张性一氧化氮的减少和压力感受器不敏感, 从而进一步抑制夜间血压下降现象。SNA 张力升高、儿茶酚胺水平激增, 可使得全身血管收缩, 从而导致血管阻力升高和心脏后负荷增加, 引起心室肥厚, 心脏舒张功能障碍, 导致心功能衰竭、PAH。SNA 张力升高, 还可引起心动过速, 导致心肌耗氧量增加, 形成病理生理恶性循环<sup>[16]</sup>。OSA 强迫吸气产生的气道内负压触发了副交感神经系统, 可导致心动过缓。随后交感神经激活, 通过缩短心房不应期和降低房颤阈值, 从而使心房在呼吸暂停期间更容易诱导 AF<sup>[17]</sup>。

### 2.4 神经体液激活

在 OSA 患者夜间呼吸暂停事件中, SNA 张力升高、心房牵拉扩张、氧化应激均能使得肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (Renin angiotensin aldosterone system, RAAS) 激活, 导致患者的心肌纤维化、心力衰竭、心肌损伤和心肌病。RAAS 中的血管紧张素 II 和醛固酮起主要作用。血管紧张素 II

可刺激胶原蛋白的合成和丝裂原活化蛋白激酶 (Mitogen-activated protein kinase, MAPK) 的激活, 导致心脏结构重塑, 从而促进心律失常的发生。醛固酮水平与 AHI、氧饱和度降低程度呈显著正相关。醛固酮可使肾小管钠重吸收导致水钠潴留, 同时有效循环血量的增加, 可进一步加重 HTN 和 HF<sup>[18]</sup>。

OSA 通常伴有肥胖和皮质醇增多。肥胖, 尤其是在 OSA 的情况下, 会刺激皮质醇的产生。在脂肪组织中, 11 $\beta$ -羟类固醇脱氢酶-1 将无活性的皮质醇转化为有活性的, 同时可上调糖皮质激素受体, 促进脂肪细胞肥大, 从而增加体质量。糖皮质激素可与盐皮质激素受体结合, 从而起到类似醛固酮的作用, 加重液体潴留<sup>[8]</sup>。皮质醇增多症减少包括前列环素、激肽释放酶-激肽和一氧化氮在内的血管扩张剂的释放, 使心肌细胞内钙离子浓度增加, 心肌细胞钙敏感性增加, 导致心脏重构和急性冠脉综合征的发病风险增加<sup>[19]</sup>。

### 3 诊断与评估

睡眠中心 PSG 是诊断 OSA 的金标准, 但由于时间、环境、交通和经济等因素影响患者至睡眠中心行 PSG 监测时, 便携式睡眠监测不失为 OSA 的前期筛查的有效方法。

对于确诊 OSA 患者, 通过评估 OSA 症状对 CVD 患病率的影响, 发现过度嗜睡组患者发生 CVD 的风险较其他组显著增加<sup>[4]</sup>。OSA 患者还可通过监测颈动脉内膜中层厚度、血清 YKL-40 蛋白水平及是否存在冠状动脉钙化来早期识别冠状动脉粥样硬化<sup>[20]</sup>。通过超声心动图进行心肌应变评估, 可及时发现心脏收缩功能亚临床改变<sup>[21]</sup>。PSG 中的氧减指数 (Oxygen desaturation index, ODI) 对于 OSA 患者发生 HTN 风险具有高识别率<sup>[22]</sup>。通过 PSG 评估 OSA 患者的低氧程度和持续时间, 有助于早期识别肺血流动力学受损和右心室功能障碍<sup>[23]</sup>。

在 HTN 患者中, Berlin 问卷可作为筛查 OSA 的优先选择<sup>[24]</sup>。肺动脉漂浮导管测量的平均肺动脉压 (Mean pulmonary artery pressure, mPAP) 是 PAH 患者独立的夜间平均血氧饱和度预测指标<sup>[25]</sup>。mPAP、肺血管阻力和右心室做功指数升高与 OSA 患者 T90 (血氧饱和度低于 90% 的时间占总睡眠时间的百分比) 显著正相关<sup>[26]</sup>。

### 4 治疗

OSA 的治疗包括减肥、行为改变、持续气道正压通气 (Continuous positive airway pressure, CPAP)、口腔器具、舌下神经刺激、药物治疗与上气道手术治疗等<sup>[27]</sup>。

#### 4.1 减肥和行为改变

肥胖是 OSA 和 CVD 的共同诱因, 改变生活方式和行为疗法是肥胖及高血压的一线治疗<sup>[28]</sup>。治疗肥胖不仅使体质量减轻, 而且可改善与肥胖有关的并发症。在一项为期 1 年的针对 2 型糖尿病肥

胖伴 OSA 患者的研究表明, 通过强化生活方式, 干预组平均体质量减轻 10.8 kg, 平均 AHI 降低 9.7 次/h, 该组患者 OSA 完全缓解的人数是对照组的 3 倍多。美国心脏学会建议所有的 OSA 患者都应进行的治疗包括行为改变和体质量减轻<sup>[29]</sup>。

#### 4.2 CPAP

CPAP 治疗是中重度 OSA 患者的主要治疗方式。美国睡眠医学学会建议临床医师使用 CPAP 治疗有日间过度嗜睡的成人 OSA 患者 (强烈推荐) 以及合并 HTN 压者 (有条件推荐)<sup>[30]</sup>。

合并 HTN 的 OSA 患者使用 CPAP 治疗可降低动脉僵硬度, 收缩压和舒张压均可降低, 而收缩压降低 2~3 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 与死亡率降低 4%~8% 相关。每晚 CPAP 使用超过 4 h, 生活质量改善和血压降低效果最佳<sup>[25]</sup>。病窦综合征在 OSA 患者中比在普通人群中更常见, 故而建议在装起搏器之前, 进行 OSA 筛查, 经 CPAP 治疗可部分改善窦房结功能, 可减少一些不必要的起搏器的安装。此外, 抗心律失常药物对合并重度 OSA 的 AF 患者的疗效更差。除了针对 AF 治疗外, 需积极治疗 OSA。在经电复律及射频消融治疗后成功复律的房颤患者中, 合并 OSA 者其 AF 复发率显著高于未合并者, 经 CPAP 治疗可降低复发率<sup>[31]</sup>。2017 年美国心脏病学会/美国心脏协会/美国心衰学会指南推荐在 HF 和 OSA 患者中使用 CPAP 来改善睡眠障碍症状。CPAP 可以改善 OSA 和 HF 患者的左室射血分数和生活质量, 并降低交感神经活性, 尤其可改善年轻肥胖患者的左室射血分数。与 CPAP 治疗组相比, 非 CPAP 治疗的中重度 OSA 合并 HF 患者的住院率及死亡率显著升高<sup>[7]</sup>。在合并 CHD 的 OSA 患者中, 连续 3 个月每晚使用 CPAP 3~6 h 后, 与未接受 CPAP 治疗的患者相比, 左室收缩末期和舒张末期内径、左室射血分数显著改善, 外周血中超敏 C 反应蛋白和 N-末端 pro-B 型利钠肽水平显著下降<sup>[32]</sup>。对尚未并发心肺疾病的新诊断 OSA 患者进行的随机对照试验表明, 早期使用 CPAP 治疗可以避免不可逆的肺血管和右心室改变。对严重 PAH 的住院患者进行 CPAP 治疗可使患者肺动脉收缩压平均减少 15 mmHg<sup>[33]</sup>。

最近进行的一项前瞻、多中心、随机的睡眠呼吸暂停心血管终点研究 (Sleep apnea cardiovascular endpoints, SAVE), 评估了 2 717 例 OSA 患者的 CPAP 治疗对心血管事件的长期益处。虽然 CPAP 改善了 AHI, 日间嗜睡症状和生活质量, 但不能改善心血管预后, 也不能阻止 HF 进展<sup>[34]</sup>。这与目前大多数研究结果不一致。笔者认为虽然 SAVE 研究是一项前瞻、多中心、随机的高质量研究, 但其仍然存在一定的局限性, 该研究排除了艾普沃斯嗜睡量表 (Epworth sleepiness scale, ESS) > 15 分的日间过度嗜睡患者, 而有研究表明, 平均 ESS 评分 13.9 分的过度嗜睡型患者具有

更高的 CVD 发生率, 因此纳入的患者不同可能是导致研究结果不一致的重要原因。由于 CPAP 治疗对不同的 OSA 分型疗效存在差异, 临床上迫切需要更优化的 OSA 分型方式, 以筛选出更多能从 CPAP 治疗获益的患者。

#### 4.3 口腔器具

下颌推进装置 (Mandibular advancement devices, MADs) 是一种较常见的耐受性良好的口腔器具, 适用于不耐受或拒绝使用 CPAP 的 OSA 患者。MADs 可降低 AHI, 改善 OSA 患者的日间症状, 但目前其对 CVD 的长期影响研究较少。如何筛选出更适合使用 MADs 的 OSA 表型也尚需大规模的临床研究验证<sup>[35]</sup>。

#### 4.4 舌下神经刺激

对于不能耐受 CPAP 的中重度 OSA 患者, 舌下神经刺激 (Hypoglossal nerve stimulation, HGNS) 是一种新疗法。经其治疗 1 年后, AHI 和 ODI 均明显降低。患者生活质量问卷、睡眠呼吸暂停生活质量问卷和匹兹堡睡眠质量指数和 ESS 均有改善。与 CPAP 疗法相比, 患者对 HGNS 治疗的依从性更佳。减少呼吸暂停的刺激疗法 (Stimulation therapy for apnea reduction, STAR) 实验还筛选出了对 HGNS 治疗有良好反应的基本特征, 包括体质量指数 < 35 kg/m<sup>2</sup>, AHI < 65, 药物诱导睡眠内窥镜测试中没有出现咽腔同心圆塌陷<sup>[36]</sup>。

#### 4.5 药物和上气道手术

药物治疗能更有效地针对 OSA 的根本原因或症状。可用的药物包括抗抑郁药、中枢神经系统兴奋剂、鼻减充血药、碳酸酐酶抑制剂和钾通道阻滞剂。这些药物在 OSA 治疗中可发挥一定作用<sup>[37]</sup>。手术干预包括鼻腔手术、扁桃体及腺样体切除术、悬雍垂腭咽成形术、软腭植入术、舌根及舌骨手术、舌下神经刺激治疗、牵引成骨术、单颌手术、双颌前移术、减重代谢手术等, 联合治疗比对照治疗更有效。各项研究评估了不同的药物与手术干预, 不一致的结果使得很难确定药物与手术治疗对 OSA 的疗效, 因此药物和手术治疗 OSA 的疗效仍需进一步的临床研究来验证。

### 5 小结

综上所述, OSA 与 CVD 密切相关, 两者之间相互影响, 其病理生理机制错综复杂。在临床工作中, 临床医师应当提高对 OSA 共病 CVD 的警惕性, 关注 OSA 患者如 ESS 评分等指标, 筛选出能从 OSA 治疗中获益的 CVD 患者, 进而早发现早治疗以改善预后。而对具有 OSA 高危因素的 CVD 患者尽早行睡眠监测, 提高 OSA 的诊断率, 通过早期、系统性的治疗, 改善合并 OSA 的 CVD 患者的治疗效果, 提高生存质量及疾病缓解率。

#### 参考文献

[1] Akashiba T, Inoue Y, Uchimura N, et al. Sleep apnea

syndrome (SAS) clinical practice guidelines 2020 [J]. *Respir Investig*, 2022, 60(1):3-32.

[2] 翁晓芹, 张希龙, 王文晶. 阻塞性睡眠呼吸暂停与慢性阻塞性肺病及哮喘相关性的研究进展 [J]. *国际老年医学杂志*, 2024, 45(6):717-722.

Weng X Q, Zhang X L, Wang W J. Exploring the relationship between obstructive sleep apnea, chronic obstructive pulmonary disease and asthma [J]. *Int J Geriatr*, 2024, 45(6):717-722.

[3] Cao W, Wang X, Luo J, et al. Impact of obstructive sleep apnea on cardiovascular risk in patients with acromegaly [J]. *Sleep Med*, 2021, 80:193-198.

[4] Zinchuk A, Yaggi H K. Phenotypic subtypes of OSA: a challenge and opportunity for precision medicine [J]. *Chest*, 2020, 157(2):403-420.

[5] Panza G S, Puri S, Lin H S, et al. Divergent ventilatory and blood pressure responses are evident following repeated daily exposure to mild intermittent hypoxia in males with OSA and hypertension [J]. *Front Physiol*, 2022, 13:897978.

[6] Moula A I, Parrini I, Tetta C, et al. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation [J]. 2022, 11(5):1242.

[7] Lévy P, Naughton M T, Tamisier R, et al. Sleep apnoea and heart failure [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(5):2101640 [pii].

[8] Chen L, Zou S, Wang J. Association of obstructive sleep apnea syndrome (OSA/OSAHS) with coronary atherosclerosis risk: systematic review and meta-analysis [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022:8905736.

[9] Mo L, Gupta V, Modi R, et al. Severe obstructive sleep apnea is associated with significant coronary artery plaque burden independent of traditional cardiovascular risk factors [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(2):347-355.

[10] Maier L E, Matenchuk B A, Vucenovic A, et al. Influence of obstructive sleep apnea severity on muscle sympathetic nerve activity and blood pressure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hypertension*, 2022, 79(9):2091-2104.

[11] Jen R, Orr J E, Gilbertson D, et al. Impact of obstructive sleep apnea on cardiopulmonary performance, endothelial dysfunction, and pulmonary hypertension during exercise [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 283:103557.

[12] Arnaud C, Billoir E, de Melo Junior A F, et al. Chronic intermittent hypoxia-induced cardiovascular and renal dysfunction: from adaptation to maladaptation [J]. *J Physiol*, 2023, 601(24):5553-5577.

[13] Harki O, Boete Q, Pépin J L, et al. Intermittent hypoxia-related alterations in vascular structure and function: a systematic review and meta-analysis of rodent data [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(3):2100866 [pii].

[14] Prieto-Lloret J, Olea E, Gordillo-Cano A, et al. Maladaptive pulmonary vascular responses to chronic sustained and chronic intermittent hypoxia in rat [J]. *Antioxidants*

- (Basel), 2021,11(1):54.
- [15] Gerçek M, Oldenburg O, Gerçek M, et al. Prevalence of sleep disordered breathing in patients with primary mitral regurgitation undergoing mitral valve surgery[J]. *J Clin Med*, 2021,10(9):2039.
- [16] Venkataraman S, Vungarala S, Covassin N, et al. Sleep apnea, hypertension and the sympathetic nervous system in the adult population [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(2):591.
- [17] Xiaokereti J, Guo Y, Liang X, et al. Renal denervation alleviates chronic obstructive sleep apnea-induced atrial fibrillation via inhibition of atrial fibrosis and sympathetic hyperactivity[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(5):1805–1818.
- [18] Menichelli D, Poli D, Antonucci E, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and mortality risk in elderly patients with atrial fibrillation. Insights from the nationwide START registry[J]. *Eur J Intern Med*, 2024, 119:84–92.
- [19] Akset M, Poppe K G, Kleynen P, et al. Endocrine disorders in obstructive sleep apnoea syndrome: a bidirectional relationship[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2023,98(1):3–13.
- [20] Song M, Zhang G, Shi H, et al. Serum YKL-40 in coronary heart disease: linkage with inflammatory cytokines, artery stenosis, and optimal cut-off value for estimating major adverse cardiovascular events [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023,10:1242339.
- [21] Tadic M, Gherbesi E, Faggiano A, et al. Is myocardial strain an early marker of systolic dysfunction in obstructive sleep apnoea? Findings from a meta-analysis of echocardiographic studies [J]. *J Hypertens*, 2022, 40(8):1461–1468.
- [22] Wang N, Meng Z, Ding N, et al. Oxygen desaturation rate as a novel intermittent hypoxemia parameter in severe obstructive sleep apnea is strongly associated with hypertension[J]. *J Clin Sleep Med*, 2020, 16(7):1055–1062.
- [23] Huang Z, Wu Y, Huang K, et al. The nadir oxygen-specific heart rate response in sleep apnea links with the occurrence of acute myocardial infarction[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:807436.
- [24] Zheng Z, Sun X, Chen R, et al. Comparison of six assessment tools to screen for obstructive sleep apnea in patients with hypertension [J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(11):1526–1534.
- [25] Murta M S, Duarte R, Waetge D, et al. Sleep-disordered breathing in adults with precapillary pulmonary hypertension: prevalence and predictors of nocturnal hypoxemia[J]. *Lung*, 2022,200(4):523–530.
- [26] Bouloukaki I, Fanaridis M, Stathakis G, et al. Characteristics of patients with obstructive sleep apnea at high risk for cardiovascular disease[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021,57(11):1265.
- [27] Alismaïl S, Olfman L. A Tailored motivational messages library for a mobile health sleep behavior change support system to promote continuous positive airway pressure use among patients with obstructive sleep apnea: development, content validation, and testing[J]. *JMIR mHealth uHealth*, 2020,8(8):e18793.
- [28] Yazıcı D, Yapıcı Eser H, Kıyıcı S, et al. Clinical impact of glucagon-like peptide-1 receptor analogs on the complications of obesity[J]. *Obes Facts*, 2023,16(2):149–163.
- [29] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens J R, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021,144(3):e56–e67.
- [30] Borriboon C, Chaiard J, Tachaudomdach C, et al. Continuous positive airway pressure adherence in people with obstructive sleep apnoea[J]. *J Clin Nurs*, 2022,31(23-24):3477–3484.
- [31] Zhou Y, Yan M, Yuan J, et al. Continuous positive airway pressure treatment decreases the risk of atrial fibrillation recurrence in patients with obstructive sleep apnea after radiofrequency ablation[J]. *Int Heart J*, 2022,63(4):716–721.
- [32] Azarbarzin A, Zinchuk A, Wellman A, et al. Cardiovascular benefit of continuous positive airway pressure in adults with coronary artery disease and obstructive sleep apnea without excessive sleepiness[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022,206(6):767–774.
- [33] Jain S, Yingchoncharoen P, Nugent K. Effect of continuous positive airway pressure therapy in patient with obstructive sleep apnea and pulmonary hypertension: a literature review[J]. *Cardiol Rev*, 2023. doi: 10.1097/CRD.0000000000000564.
- [34] Baillieu S, Shah N M, Dharmasena R, et al. CPAP for secondary cardiovascular prevention in obstructive sleep apnoea patients: not only one moon, but many stars[J]. *Breathe (Sheff)*, 2022,18(3):220148.
- [35] Johal A, Hamoda M M, Almeida F R, et al. The role of oral appliance therapy in obstructive sleep apnoea[J]. *Eur Respir Rev*, 2023,32(168):220257.
- [36] Mashaqi S, Patel S I, Combs D, et al. The hypoglossal nerve stimulation as a novel therapy for treating obstructive sleep apnea—a literature review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021,18(4):1642.
- [37] Arredondo E, DeLeon M, Masozera I, et al. Overview of the role of pharmacological management of obstructive sleep apnea [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2):225.